

## STELLINGEN

- I Gezien de observatie dat na overexpressie in COS-1 cellen  $\beta$ -galactosidase coprecipiteert met wildtype en mutant "protective proteins", is het aannemelijk dat deze eiwitten associëren in het endoplasmatisch reticulum.  
*dit proefschrift*
- II Het is op z'n minst voorbarig om een relatie tussen genotype en fenotype van  $G_{M1}$ -gangliosidosis te willen leggen, als slechts één mutant allel geanalyseerd wordt.  
*Yoshida et al. (1991), Am. J. Hum. Genet. 49, 435-442*  
*Nishimoto et al. (1991), Am. J. Hum. Genet. 49, 566-574*
- III De suggestie door Hoogeveen et al. dat de infantiele en adulte vorm van  $G_{M1}$ -gangliosidosis zou berusten op een fosforyleringsdefect van voorloper  $\beta$ -galactosidase, valt niet te rijmen met de resultaten in dit proefschrift.  
*Hoogeveen et al. (1986), J. Biol. Chem. 261, 5702-5704*
- IV Analyse van alternatief "gespliced" mRNA's van het gen dat kodeert voor de transcriptie factor Oct2 heeft een mRNA geïdentificeerd dat kodeert voor "mini-Oct". De suggestie van Stoykova en medewerkers dat "mini-Oct" de aktiviteit van andere octameer transcriptie factoren zou kunnen reguleren, is op z'n minst voorbarig zolang het bestaan van "mini-Oct" eiwit in vivo niet is aangetoond.  
*Stoykova et al. (1992), Neuron 8, 541-558*
- V Gezien de uitkomst van de sequentie analyse van het gist chromosoom 3, is de afwezigheid van een fenotype bij de prion "knockout" muis minder verrassend dan de auteurs van een recent artikel in Nature willen doen geloven.  
*Oliver et al. (1992), Nature 357, 38-46*  
*Büeler et al. (1992), Nature 356, 577-582*
- VI Zolang de chemokar maar een beperkt deel van de dag voor het publiek toegankelijk blijft, is het niet verwonderlijk dat nog steeds huishoudelijk chemisch afval bij het normale huisvuil terecht komt.
- VII Gezien de grote bevolkingsdichtheid in Nederland is het toekennen van progressieve kinderbijslag een volstrekt achterhaalde regeling.
- VIII Het begrip groen is de Nederlander en in het bijzonder de Rotterdammer, vreemd.
- IX Recente voorbeelden in de biotechnologie laten zien dat de ontwikkeling van potentiële geneesmiddelen, zoals Tissue-Type Plasminogen Activator (t-PA) en Centoxin, nog geen reden is om aandelen van de fabrikant te kopen.

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ANALYSIS OF  
LYSOSOMAL  $\beta$ -GALACTOSIDASE  
AND ITS RELATION TO THE PROTECTIVE PROTEIN**

Structurele en functionele analyse van lysosomaal  
 $\beta$ -galactosidase en de relatie tot het 'protective protein'

**Proefschrift**

ter verkrijging van de graad van doctor  
aan de Erasmus Universiteit Rotterdam  
op gezag van de rector magnificus  
Professor Dr. C.J.Rijnvos  
en volgens besluit van het College van Dekanen.

De openbare verdediging zal plaatsvinden op  
woensdag 17 juni 1992 om 15<sup>45</sup> uur

door

**Johannes Morreau**  
geboren te Hilversum